Aus den Anatomischen Instituten zu KIEL und
FREIBURG i./Br.
Direktor: Prof. Wilh. v. Möllendorff

Über die Veränderung in den Maßen der Nierenkanälchen bei der kompensatorischen Hypertrophie

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Universität KIEL

Vorgelegt von

Erika Peters

aus Kiel

Kiel 1930

No. 16

Rektoratsjahr 1930/31

Referent: Prof. Dr. Benninghoff

Zum Druck genehmigt.

Prof. Dr. R. Schröder
Dekan

Mit der Frage nach dem Verhalten einer Niere nach vollkommener Zerstörung der anderen berühren wir ein Kapitel, das die pathologisch-anatomische Forschung bereits in den Anfängen des vorigen Jahrhunderts beschäftigt hat, und über deren Lösung noch heute die verschiedensten Deutungen vorliegen. Insbesondere suchte man sich über die Natur der Veränderungen in den funktionell wichtigsten Teilen der Nierenkanälchen: Glomerulus mit anschließendem Hauptstück bei der kompensatorischen Hypertrophie klar zu werden. Wegen der immerhin seltenen Zerstörung einer ganzen Niere durch pathologische Prozesse stellte man weitgehende experimentelle Untersuchungen an, indem man Tieren verschiedener Gattungen eine Niere ganz oder teilweise exstirpierte; dabei gelangten die Autoren zu den gegensätzlichsten Ansichten über das Geschehen in der hypertrophierten Niere. Manche Autoren schlossen auf eine Vergrößerung der Kanälchen und ihrer Epithelien, an der sich die Glomeruli und das Bindegewebe nicht beteiligen (Beckmann 1857); v. Gudden (1876) führte die Nierenvergrößerung auf eine Glomerulusverbreiterung bis auf das Doppelte seiner ursprünglichen Größe zurück, ohne irgendwelche Andeutung einer Vermehrung bzw. Vergrößerung der Harnkanälchen zu finden, während wieder andere behaupteten, daß man bei der Nierenhypertrophie einen Unterschied zwischen jungen und erwachsenen Tieren machen müsse, und feststellten, daß bei jungen Organen gleichzeitig mit einer Vergrößerung auch eine Neubildung stattfinde, hingegen die Veränderung in den ausgewachsenen Nieren lediglich auf reiner Vergrößerung der vorhandenen Elemente beruhe (Eckardt 1888). Auf Veranlassung von Herrn Prof. v. Möllendorff habe ich diese Untersuchungen aufgenommen, wobei insbesondere festgestellt werden sollte, ob die Kanälchen sich verlängern, auch auf die feineren

Glomerulusveränderungen sollte geachtet werden (bezüglich der Literatur verweise ich auf O. Lubarsch 1925).

I. Technik.

Die Untersuchungen der hypertrophierten Nieren wurden bisher nur mit der Schnittmethode durchgeführt; diese gestattet allein kein Urteil über die Längenveränderungen der Kanälchen. Wir haben deshalb grundsätzlich die Hälfte einer Niere nach dem Isolationsverfahren behandelt.

Geschlechtsreifen weißen Mäusen wurde vom Rücken aus in Äthernarkose eine Niere exstirpiert; nach Wägung wurde die herausgenommene Niere zur Hälfte in Susa (zur Fixation), zur anderen Hälfte in konzentrierte HCl (zur Isolation) übergeführt. Nach verschiedenen Zeitabständen wurden die operierten Tiere dann mit Chloroform getötet, die hypertrophierten Nieren herauspräpariert und ebenso behandelt wie die normalen. Dabei ergab sich eine Gewichtszunahme der hypertrophierten Nieren, die sich, wie aus den später folgenden Angaben hrsichtlich ist, häufig auf das Doppelte des normalen Gewichtes beläuft. Leider vaben wir nicht alle Tiere vor der Operation gewogen, dürfen aber wohl aus den dorliegenden Wägeergebnissen den Schluß ziehen, daß auch das Körpergewicht eer einzelnen Tiere während der hypertrophischen Vorgänge in der Niere eine Vergrößerung erfährt (vgl. Tabelle 1 und 2), was in erster Linie auf das jugendliche Alter der verwandten Tiere zurückzuführen sein dürfte.

Was die Isolation der Kanälchen anlangt, so haben wir nur solche Systeme gemessen, bei denen das gesamte Hauptstück im Zusammenhang mit dem Glomerulus übersichtlich herausgelöst war. Zu diesem Zweck wurden die nach einer etwa 5—5½stündigen HCl-Einwirkung isolierten Kanälchen mit einer Pipette in Aq. dest. und von da in Glyzeringelatine gebracht. Darauf wurde, um eine weitere Veränderung innerhalb der Kanälchen möglichst auszuschalten, mit dem Abbeschen Zeichenapparat schnell eine Zeichnung derselben angefertigt; an Hand dieser konnten dann die Kanälchen bequem gemessen werden. Ferner wurden zur Bestimmung der Glomerulus- wie Hauptstückoberflächen die mittleren Durchmesser dieser beiden Teile so festgestellt, daß vorher eine Messung zweier Glomerulus- wie verschiedener Hauptstückdurchmesser vorgenommen und mittels einer graduierten Mikrometerschraube die Tiefendimensionen von Glomeruli und Hauptstücken bestimmt wurden. Wir haben auch den von v. Möllendorff (1922) angegebenen Index Hauptstückumfangfläche : Glomerulusoberfläche bestimmt.

II. Befunde.

Der eigentlichen Erörterung der Hypertrophierungsveränderungen in den Nierenkanälchen schicken wir zweckmäßigerweise eine kurze Darstellung der Beobachtungen an den normalen Nieren voraus. Dabei sind wir in unseren Messungen an 26 Kanälchen zu folgendem Ergebnis gekommen.

Schon in den Isolationspräparaten erscheinen die Nierenkanälchen aller normalen Nieren als relativ kurze, dünne Schläuche, deren Anfang ziemlich kleine blutleere Glomeruli bilden. Die Messungen zeigen, daß die Nephrone mit ihrer Länge auch in einer normalen, fast ausgewachsenen Niere erheblichen Schwankungen unterworfen sind, mit einer durchschnittlichen Größe von 4 mm den Werten gleichen, die schon

Tabelle 1a.

Länge des Hauptstücks in mm	Mittlerer Durchmesser d. Hauptstücks in μ	Mittlerer Durchmesser d. Glomerulus in μ	Index
Körpergewicht: 14 g. Gewicht der exstirpierten Niere: 0,07 g.			
3,24	20,92	45,11	33,31
4,4	23,05	58,58	29,55
4,3	19,74	47,37	37,83
3,7	23,99	51,7	33,21
3,8	21,01	42,61	43,97
2,6	27,95	42,65	39,95
2,9	22,93	41,11	39,35
3,7	23,18	49,33	35,24
im Mittel: 3,6	22,85	47,31	36,55
Körpergewicht: 15 g. Gewicht der exstirpierten Niere: 0,07 g.			
3,4	23,83	40,75	48,79
2,8	26,53	52,45	27
4,2	28,55	45,8	57,17
4,9	28,24	62,62	35,29
3,1	20,05	43,33	33,11
2,7	22,86	49,6	25,09
im Mittel: 3,5	25,01	49,09	37,74
Körpergewicht und Gewicht der exstirpierten Niere nicht festgestellt.			
6,4	27,44	49,99	70,25
4,4	27,59	48,05	52,58
5,3	23,99	61,64	33,47
6,6	27,1	66,16	40,86
im Mittel: 5,7	26,53	56,46	49,29
Körpergewicht und Gewicht der exstirpierten Niere nicht festgestellt.			
6,4	22,65	48,28	62,19
3,2	23,46	51,99	27,77
3,7	22,96	55,81	28,5
3,8	21,27	44,69	40,47
im Mittel: 4,3	22,59	50,2	39,73
Körpergewicht: 16 g. Gewicht der exstirpierten Niere: 0,088 g.			
1,98	27,42	44,29	27,68
2,9	27,72	46,19	37,68
4,5	27,81	48,73	52,70
2,9	25,14	48,55	30,93
im Mittel: 3,1	27,02	46,94	37,25

Peter (1909) und v. Möllendorff (1922) für die Nierenkanälchen in normalen Mäusenieren errechneten; auch in der Niere einer 20 Tage alten Maus finden sich schon sehr lange Kanälchen, wie die folgende Tabelle zeigt:

Tabelle 1b.

Länge des Hauptstückes in mm	Mittlerer Durchmesser d. Hauptstücks in μ	Mittlerer Durchmesser d. Glomerulus in μ	Index
Körpergewicht: 5,34 g.	Gewicht beider Nieren: 0,063 g.		
5,5	30,13	50,96	63,81
4,2	28,96	54,22	41,37
3,6	26,17	52,05	34,78
5,5	29,8	55,86	52,53
2,1	29,21	40,25	37,86
3,2	25,33	45,79	38,66
1,4	23,6	38,53	22,26
im Mittel: 3,6	27,74	48,24	41,61

Auffallend sind gegenüber den früher von v. Möllendorff gemachten Erfahrungen die geringen mittleren Durchmesser der Glomeruli, was zum Teil auf die Blutleere der untersuchten Nieren zurückgeführt werden kann. Aber auch bei Berücksichtigung dieses Umstandes bleibt der Unterschied gegenüber den früheren Maßen ungeklärt. Die kleinen Glomerulusmaße unserer Nieren kommen auch in den großen Indexzahlen zum Ausdruck. v. Möllendorff selbst weist (1927) auf die Schwierigkeiten hin, konstante Bedingungen für die Bestimmung des Index zu schaffen; auch wir hatten, wie die Tabellen zeigen, sehr schwankende Ergebnisse. Da aber bei der Nierenhypertrophie eine grundlegende Änderung im Index nicht auftritt, so haben diese Schwierigkeiten für unsere Ergebnisse keine Bedeutung.

Im übrigen findet man die Maße für die mittleren Durchmesser von Glomeruli und Hauptstücken dieser Nieren durch eine Untersuchung der mikroskopischen Schnitte bestätigt.

Die englumigen, mit schmalen Epithelien ausgekleideten Hauptstücke, die teilweise geschrumpften Glomeruli rufen im Verein mit der Tatsache, daß Bindegewebe nur spärlich in Erscheinung tritt, den Eindruck einer gewissen „Glätte" der Nierenschnitte im Beobachter hervor.

Welcher Art sind nun demgegenüber die Veränderungen in den kompensatorisch hypertrophierten Nieren? Wir erwähnen an dieser Stelle, daß Maßangaben über die Größenzunahme von Glomeruli- und Hauptstückdurchmessern bereits zahlreich in der älteren, als auch in der neuesten Literatur (siehe z. B. Mauchle 1894 und Arataki 1926) vorliegen, auf die wir später bei der Beschreibung der einzelnen Nieren noch näher

eingehen werden; zu den Angaben über die Hypertrophie dieser Nierenbestandteile gesellen sich in unseren Untersuchungen noch Werte für ein Längenwachstum der Kanälchen. Die Ergebnisse unserer Messungen sind folgende:

Tabelle 2.

Länge des Hauptstücks in mm	Mittlerer Durchmesser d. Hauptstücks in μ	Mittlerer Durchmesser d. Glomerulus in μ	Index
6 Tage nach der Operation. Körpergewicht: 14,5 g. Gewicht der hypertrophierten Niere: 0,11 g.			
3,3	30,23	52,09	36,77
3,2	23,26	53,63	25,88
4	29,78	55,5	38,67
3,2	31,86	47,65	44,9
3,6	30,56	50,82	42,89
2,3	30,29	50,14	27,71
3,7	26,32	53,75	33,71
im Mittel: 3,3	28,9	51,94	35,79
13 Tage nach der Operation. Körpergewicht: 15,5 g. Gewicht der hypertrophierten Niere: 0,18 g.			
3,8	34,3	81,2	19,77
4,3	33,71	63,06	36,45
5,9	32,19	64,38	45,82
3,6	31,84	55,32	37,46
5,4	34,49	56,86	57,61
4,6	30,61	59,66	39,56
3,7	30,72	54,39	38,42
4,5	34,21	62,37	39,57
4,5	29,57	56,86	41,16
im Mittel: 4,5	32,4	61,57	38,42
13 Tage nach der Operation. Körpergewicht: 17,5 g. Gewicht der hypertrophierten Niere: 0,24 g.			
6,2	37,5	82	34,58
8,5	38,19	87,85	42,1
10,28	38,86	69,05	83,79
5,6	30,38	78,52	27,59
9,8	32,05	89,83	38,93
9,7	40,93	79,92	62,16
im Mittel: 8,3	36,24	81,2	48,2

Tabelle 2. (Fortsetzung.)

Länge des Hauptstücks in mm	Mittlerer Durchmesser d. Hauptstücks in μ	Mittlerer Durchmesser d. Glomerulus in μ	Index
24 Tage nach der Operation. Körpergewicht: 15 g. Gewicht der hypertrophierten Niere: 0,19 g.			
5,3	29,84	62,62	40,33
5	29,23	56,04	46,54
3,5	29,7	49,33	42,72
4	27,34	49,73	44,22
3,6	24,44	49,05	36,57
5,7	30,94	55,22	57,83
5,3	32,03	51,06	65,16
im Mittel: 4,6	29,08	53,29	47,62
29 Tage nach der Operation. Körpergewicht: 21 g. Gewicht der hypertrophierten Niere: 0,225 g.			
5,9	30,85	66,13	41,62
4,9	27,55	59,66	37,93
4,8	34	52,03	60,29
5,2	35,02	57,51	55,06
6,3	28,83	64,3	43,93
5,5	36,52	76,06	34,72
im Mittel: 5,4	32,13	62,53	45,71
2 Monate nach der Operation. Körpergewicht: 20,5 g. Gewicht der hypertrophierten Niere: 0,33 g.			
5,1	24,86	52,32	46,32
6,9	30,79	68,82	44,86
8,1	30,92	68,92	52,73
4,4	23,03	58,98	29,13
5,3	23,7	62,52	32,14
7,6	31,96	67,82	52,81
8,7	33,78	75,62	51,39
5,8	24,36	46,23	66,11
7,3	30,31	55,08	72,93
im Mittel: 6,6	28,19	61,81	49,82
3 Monate nach der Operation. Körpergewicht: 23 g. Gewicht der hypertrophierten Niere: 0,275 g.			
4,4	23,91	50,02	42,15
6,1	33,32	83,13	29,41
6,04	30,9	66,26	42,51
6,4	28,69	65,66	42,59
6,9	33,06	68,88	48,08
8,1	27,22	82,28	32,57
7,6	29,58	64,38	54,24
6,6	25,2	47,33	74,24
im Mittel: 6,5	28,99	64,74	45,72

Tabelle 2. (Fortsetzung.)

Länge des Hauptstücks in mm	Mittlerer Durchmesser d. Hauptstücks in μ	Mittlerer Durchmesser d. Glomerulus in μ	Index
$5^1/_2$ Monate nach der Operation. Körpergewicht: 17 g. Gewicht der hypertrophierten Niere: 0,30 g.			
8,2	30,25	78,18	39,66
6,8	23,28	64,66	37,86
4,8	27,06	66,84	29,07
5,1	27,93	59,70	39,97
6,1	28,01	70,76	34,12
4,5	26,92	59,54	34,17
5,7	25,93	54,46	49,83
2,5	31,97	75,08	14,18
im Mittel: 5,4	27,67	66,15	34,86

Aus den Messungen geht hervor, daß ein gewisser Anstieg in der Vergrößerung durch die Hypertrophie zunächst stattfindet, daß aber ein Stillstand in den Veränderungen nach einer gewissen Zeit der Hypertrophie — nach den später folgenden mikroskopisch wahrnehmbaren Veränderungen im zweiten Monat nach der Operation — eintritt. Diese Tatsache findet man begreiflich durch die Überlegung, daß eine bestimmte Zeit lang nach der Herausnahme einer Niere die übrigbleibende auf den stark vermehrten Stoffzustrom reagieren muß und dies nur in der Weise kann, daß ihre Kanälchen sich vergrößern — oder, wie ein Teil der Autoren annimmt, sich neue Kanälchen bilden (dies können wir aber nicht bestätigen) — während nach erfolgter Einstellung der Niere auf die stärkere Produktion von Harnsubstanzen eine Umwandlung im Aufbau ihrer Nephrone nicht mehr erforderlich ist.

Zur besseren Übersicht über unsere Meßergebnisse mögen die beiden folgenden graphischen Darstellungen dienen (Abb. 1 und 2).

Abb. 1 gibt die absoluten Maße aus allen Versuchen und zeigt die beträchtlichen Schwankungen in den Werten.

In Abb. 2 sind die absoluten Maße aus denjenigen Versuchen graphisch dargestellt, in denen wir die exstirpierte Niere mit der im Tiere verbliebenen haben vergleichen können. Die Durchmesser der Glomeruli und des Hauptstückes sind Mittelwerte und 100mal so stark vergrößert wiedergegeben wie die Länge des Hauptstückes. Man kann aus diesen Bildern ohne weiteres das Verhältnis der Maßzunahme ablesen. Gestrichelt dargestellt sind die Hypertrophiewerte.

Aus Abb. 1 und 2 ersieht man, daß die Hauptstücke an Länge prozentual in erheblichem Maße zunehmen, daß auch die Glomeruli sich gering vergrößern, während die Hauptstückdurchmesser anfangs wachsen, dann aber wieder in dem Maße abnehmen, daß sie schließlich wieder fast den Ausgangspunkt erreichen.

Die Untersuchung der in Serien geschnittenen Nieren ergibt folgendes: In den ersten 6 Tagen nach der Herausnahme einer Niere verändert sich das Bild gegenüber der normalen Niere nur wenig. Aus den Messungen

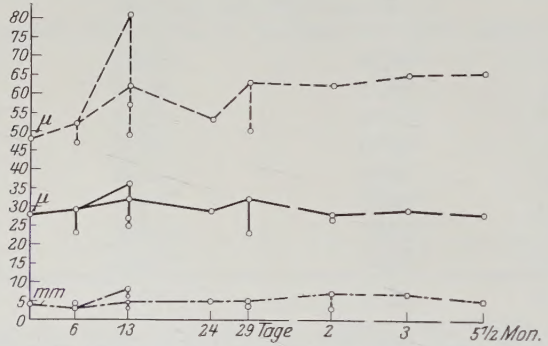

Abb. 1. Graphische Darstellung der absoluten durchschnittlichen Maße von Glomerulusdurchmesser (— — — in μ), Hauptstückdurchmesser (——— in μ) und Hauptstücklänge (— - — - — in mm).

geht eine geringe Vergrößerung der Glomerulusdurchmesser hervor, die 13 Tage nach der Operation infolge der plötzlich verstärkten Stoffzufuhr schon deutlicher wahrnehmbar ist. Auch im Schnittbild zeigt sich jetzt eine sichtbare Verbreiterung der stets blutleeren Glomeruli, die mit einer

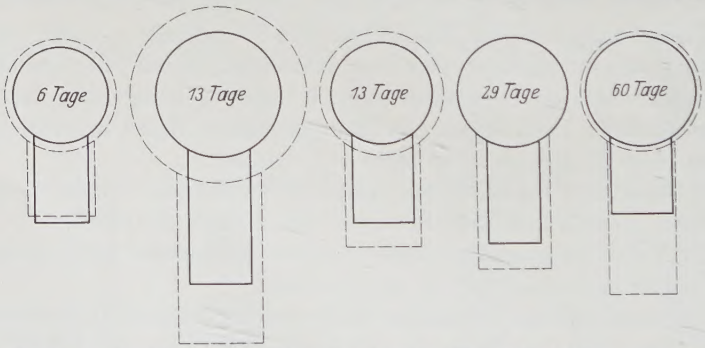

Abb. 2. Graphische Darstellung der relativen Zunahme des Glomerulusdurchmessers, des Hauptstückdurchmessers und der Hauptstücklänge (letztere 100 × weniger vergrößert wie die beiden anderen Maße).

gering gequollenen Bowmanschen Kapsel umgeben sind. Die durch die Art der Herausnahme bedingte Blutleere ist wohl auch als Ursache dafür anzusehen, daß 4 Wochen später sich die Glomeruli nicht erheblich mehr vergrößert haben, vielmehr die Werte für ihre mittleren Durchmesser relativ niedrig erscheinen. Immerhin ergibt sich im Vergleich zu den normalen Nieren eine Zunahme um 14,22 μ (als Mittelwert). Von früheren Autoren weist Ribbert (1882) eine kompensatorisch hypertrophische Vergrößerung bei den Nierenkanälchen junger Hunde und Ka-

ninchen nach; er beobachtete dabei innerhalb 30 Tagen nach der Operation eine Zunahme in der Glomerulusbreite um etwa 31 μ bei Hunden, um etwa 16 μ bei wachsenden Kaninchen. Unter den neueren Untersuchern dieser Frage hat ARATAKI (1926) bei den hypertrophierten Nierenkanälchen der weißen Ratte (er benutzte 20 Tage alte Tiere) eine

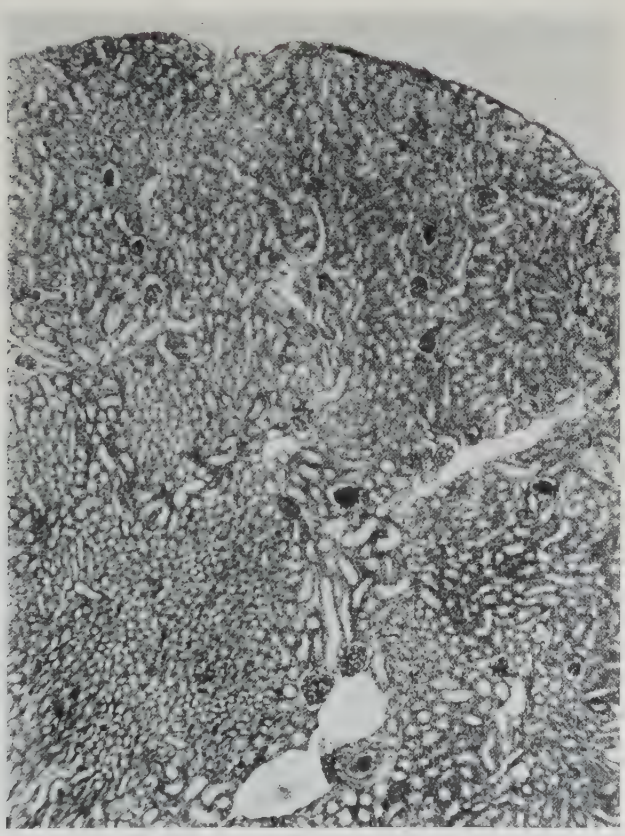

Abb. 3. Übersicht über die Niere einer Maus 6 Tage nach der Exstirpation der anderen. Leichte Erweiterung aller Hauptstücklumina. Zellansammlung in der Arterienadventitia.

Verbreiterung der Glomeruli um 17 μ in der Nähe der Marksubstanz (normale Niere: 65 μ, hypertrophische Niere: 82 μ), um 24,4 μ in der Nierenrinde (normale Niere: 54 μ, hypertrophische Niere: 76,4 μ) nachgewiesen.

Bei einer 2 Monate nach der Operation herausgenommenen Niere ist, wie aus der weiteren Darstellung noch hervorgehen wird, der Höhepunkt der Hypertrophie erreicht. Besonders auffallend sind zu dieser Zeit riesige, mit geronnenem Inhalt ausgefüllte MALPIGHIsche Körperchen,

die auf den Abbau von Glomeruli hindeuten. Meist befinden sich solche Glomerulusformen eingeschlossen in Bindegewebsherde, auf die wir später noch zurückkommen werden. Im weiteren Verlauf der Hypertrophie zeigen sich keine besonders auffälligen Veränderungen an den Glomeruli, die sich auch kaum mehr vergrößert haben.

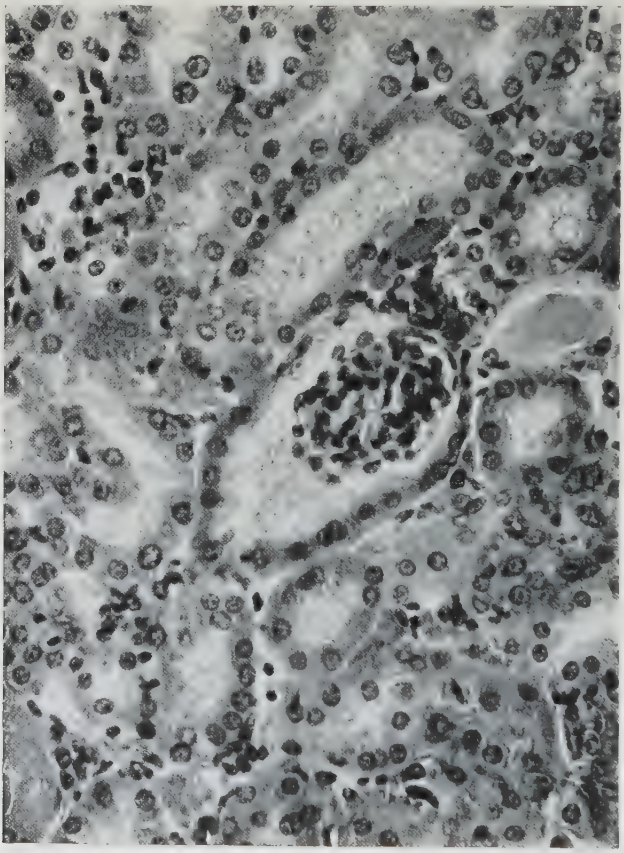

Abb. 4. Aus der Rinde der gleichen Niere wie Abb. 3.

Verfolgen wir nun in ähnlicher Weise die hypertrophischen Besonderheiten an den Hauptstücken! Die mikroskopische Untersuchung der Schnitte zeigt nach 6 Tagen eine teilweise Erweiterung der Hauptstücklumina an (Abb. 3 und 4), während eine Verlängerung der Kanälchen nach den Ergebnissen der Messung noch nicht zu beobachten ist. 13 Tage nach der Operation macht sich die erhöhte Nierentätigkeit schon mehr geltend. Hier resultiert bei einem Versuchstier schon aus den Meßergebnissen eine deutlich wahrnehmbare Hauptstückverbreiterung, die Ka-

nälchenlängen sind nur wenig vergrößert. (Wir haben hierbei stets die hypertrophierte Niere mit der exstirpierten normalen Niere desselben Individuums verglichen.) Diesen Beobachtungen an den Isolationspräparaten entspricht das gegenüber dem normalen viel unruhiger wirkende mikroskopische Schnittbild. Wir bemerken hier durchgehend eine Ver-

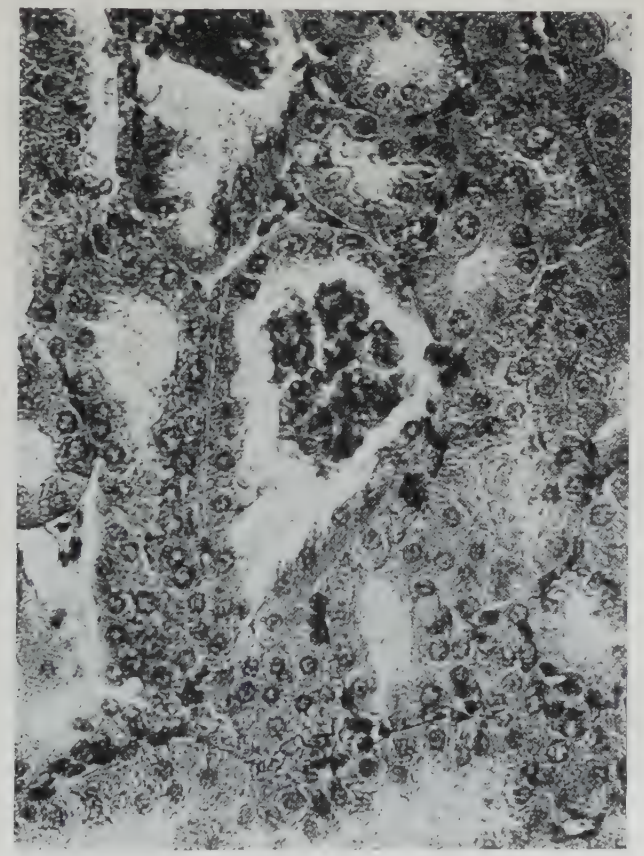

Abb. 5. Aus der Rinde einer Mausniere, 13 Tage nach der Exstirpation der anderen. Starke Zunahme der Hauptstückdurchmesser, Verdickung der Epithelien, Übergreifen derselben auf die BOWMANsche Kapsel (stärker wie normal).

breiterung der Hauptstückepithelien und eine Erweiterung ihrer Lumina (Abb. 5); innerhalb derselben außerdem eine geringe Bildung von Gerinnseln. Bei einer anderen ebenfalls 13 Tage nach der Operation untersuchten Niere finden sich die eben gemachten Angaben im wesentlichen bestätigt. Die Verlängerung der Kanälchen ist hier noch beträchtlicher; sie beträgt 144% vom Ausgangsmittel. Eine Verlängerung der Kanälchen nimmt schon JORES (1916) an. Überblicken wir jetzt noch einmal die

Nierengewichte, so sehen wir eine Zunahme um etwa 57% im Gewicht der nach 6 Tagen, um etwa 157% der nach 13 Tagen entfernten Niere; C. M. Jackson (1925) stellte bei an Nephritis leidenden Ratten nach Exstirpation einer Niere eine Erhöhung des Nierengewichtes innerhalb 7—48 Tagen nach der Operation um 10—122% fest, während das Körperge-

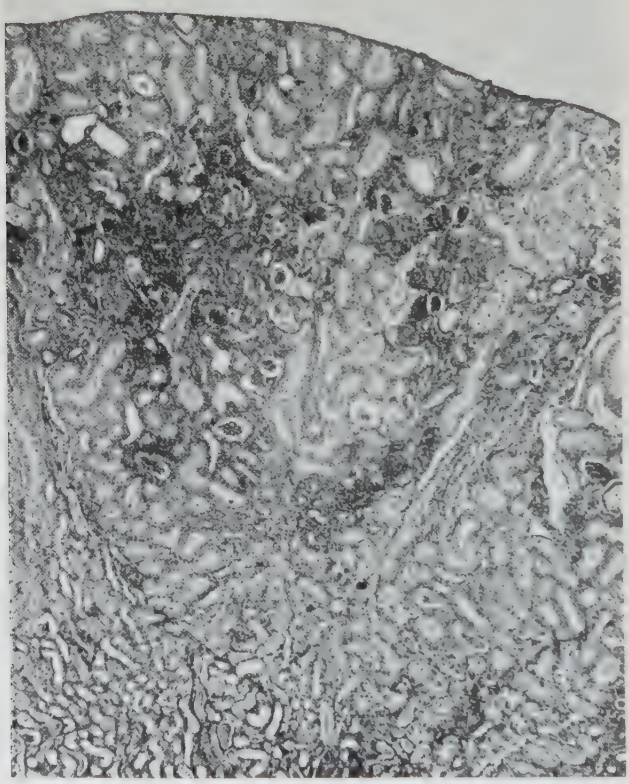

Abb. 6. Übersicht über die Nierenrinde einer Maus, 2 Monate nach der Exstirpation der anderen Niere. Keilförmige Infiltrationsherde um zerfallende Nephrone.

wicht dieser Tiere gleichzeitig um 10—38% abnahm. Demgegenüber konnten wir bei unseren operierten Mäusen in derselben Zeit eine Körpergewichtszunahme beobachten, wie aus den Angaben in Tabelle 1a und 2 hervorgeht.

4 Wochen nach der Herausnahme der einen Niere haben sich die Verhältnisse innerhalb der Nieren insofern geändert, als die pathologischen Veränderungen erheblich weiter fortgeschritten sind. Man sieht häufiger in den Lumina der Hauptstücke stechapfelförmige Zellreste und allerlei Gerinnsel, so daß man zu der Überzeugung kommt, daß bei der ver-

mehrten Dauerbeanspruchung offenbar Nierenkanälchen zugrunde gehen. Im Vergleich mit den normalen Nieren zeigt sich hier, ähnlich wie bei den Glomeruli, eine Vergrößerung der Hauptstückdurchmesser um 4,55 μ (als Mittelwert). Ribbert fand bei seinen Untersuchungen der

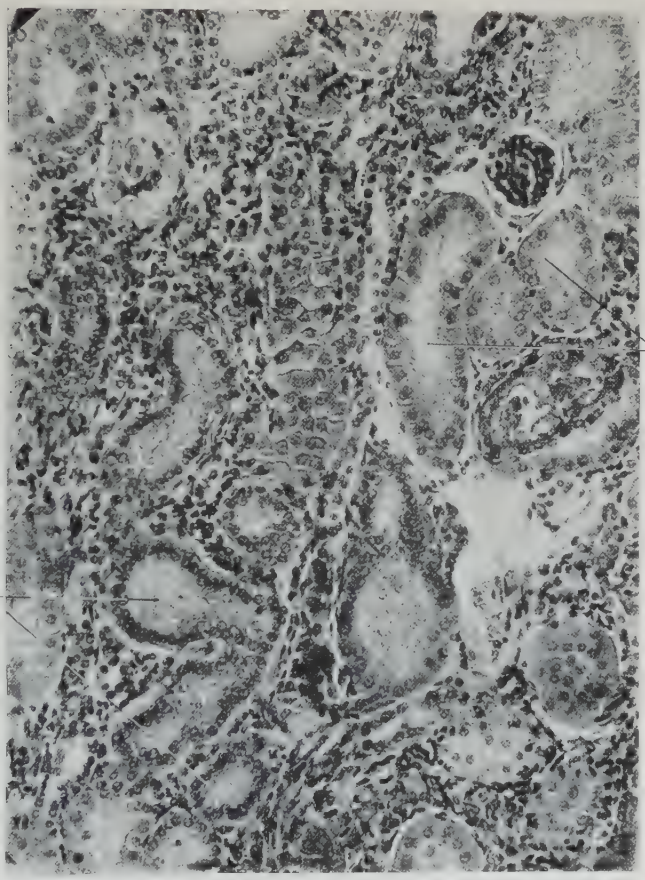

Abb. 7. Aus der Rinde der gleichen Niere wie Abb. 6, stärker vergrößert. Beachte die Unterschiede zwischen funktionierenden und regenerierenden Kanälchen.

kompensatorischen Hypertrophie eine Verbreiterung der Tubuli contorti bei Hunden um etwa 6—8 μ, bei Kaninchen um durchschnittlich 6,4 μ; Arataki (1926) fand eine Hauptstückverbreiterung um 7,6 μ bei den hypertrophierten Nierenkanälchen der weißen Ratte. Die bisher aufgeführten Veränderungen zeigen sich in verstärktem Maße in der nach 2 Monaten entfernten Niere (Abb. 6). Neben den genannten abgebauten Glomeruli treten in den bindegewebigen Wucherungen ziemlich lange, englumige Hauptstücke auf, deren Epithel mit zahllosen, dicht anein-

ander gelagerten Kernen ausgestattet ist; hier handelt es sich um regenerierende Kanälchen (Abb. 7). Erwähnenswert ist weiter, daß im Laufe der Hypertrophie das Hauptstückepithel stärker als sonst auf die Bowmansche Kapsel des Glomerulus übergreift, wie aus den Abb. 4 und 5 deutlich ersichtlich ist.

Von diesem Zeitpunkt ab nehmen die genannten Veränderungen in den Nierenkanälchen wieder ab: die Degenerationserscheinungen in den Hauptstücken werden geringer, die bis zu 1 Monat so starke Quellung der Hauptstückepithelzellen klingt mehr und mehr ab und auch in den Bindegewebsherden sieht man einen Rückgang eintreten. Die Niere beginnt, sich auf die verstärkte Exkretion von Harnsubstanzen einzustellen (Abb. 8).

Wie kommt nun die aus den Messungen klar hervortretende Verlängerung der Nierenkanälchen zustande? Durch die anfängliche deutliche Quellung der Hauptstückepithelien und die sichtbare Vergrößerung einzelner Kerne sind wir wohl zu der Annahme berechtigt, die hypertrophische Vergrößerung der Nierenkanälchen zum Teil auf eine Zellvergrößerung zurückzuführen, die von den älteren Autoren auch schon Ribbert und Lorenz erwähnen, wobei Lorenz allerdings eine Zellvermehrung nicht ausschließt; auch Sacerdotti (1896) fand bei seinen Untersuchungen zahlreiche Mitosen und faßte sie als Folge des vermehrten Stoffzustromes auf. In allen hypertrophierten Nieren haben wir selbst aber trotz besonderer Bemühungen Mitosen nur außerordentlich selten nachweisen können. Auch amitotische Kernformen findet man in unseren Präparaten wenig. Wenn man bedenkt, daß die Nierenepithelien doppelt so stark beansprucht sind wie normal und den Gedankengängen von Mewes und Peter (1926) folgt, so erscheint das Fehlen von Kernteilungsfiguren in diesen besonders stark arbeitenden Zellen begreiflich. Immerhin wird man eine Neubildung von Epithelzellen nicht von der Hand weisen können; denn sollte die Verlängerung allein auf reiner Zellvergrößerung beruhen, so müßte diese in viel stärkerem Ausmaße vor sich gehen, als wir haben beobachten können. Auch die Lage der Zellkerne hätte sich so ändern müssen, daß man an Stelle der aus den Abb. 4 und 5 deutlichen Kernverdichtung im Verlaufe der Hypertrophie eine Entfernung der Zellkerne voneinander hätte feststellen müssen.

Mit der Frage nach der Neuentstehung von Nierenkanälchen werden wir zunächst noch auf das Auftreten von den schon erwähnten Bindegewebswucherungen in den hypertrophierten Nieren aufmerksam gemacht. Es handelt sich hierbei um eine vermehrte interstitielle Zellenbildung, die sich schon 6 Tage nach der Operation hier und da an einzelnen Stellen der Nierenrinde bemerkbar macht, meist in der Umgebung kleinerer Venen, auch Arterien, auftritt und als Anzeichen für gewisse pathologische Vorgänge bei der Nierenhypertrophie gewertet werden

muß (Abb. 3). Diese Bindegewebsherde sind besonders stark ausgeprägt auf der Höhe der Hypertrophie, wo sie durch ihre strangförmige Anordnung auf den ersten Blick den Eindruck einer gewissen Läppcheneinteilung der Niere hervorrufen (Abb. 6 und 8). Für die Neubildung von Kanälchen spricht nun das Auftreten von kleinen, offenbar durch Re-

Abb. 8. Übersicht über die Nierenrinde einer Maus, 3 Monate nach der Exstirpation der anderen Niere. Die Infiltrate sind geringer als in Abb. 6.

generation gebildeten Hauptstücken innerhalb dieser Herde. Durch die dichte Lagerung der Zellkerne ähneln diese Kanälchen embryonalen Formen, die noch nicht in Funktion genommen sind. Wir können sicher annehmen, daß es sich bei diesen Bildungen um regenerierte Kanälchen handelt, wenn auch das nach Tilp (1912) wichtigste Merkmal der Regeneration, die Mitose, in diesen herdförmigen Nierenbezirken nicht beobachtet worden ist. Wir glauben als wahrscheinlich annehmen zu können, daß es sich hier um Nephrone handelt, die vorher zugrunde ge-

gangen waren. Von Epithelresten mag dann die Regeneration ausgegangen sein. Nähere Ausführungen wollen wir unterlassen, weil für diese Frage unser Material nicht ausreicht.

Als Ergebnis unserer Untersuchungen an Mäusen ergibt sich also:

1. Die kompensatorische Nierenhypertrophie äußert sich zunächst in einem geringen, aber kontinuierlichen Wachstum der Glomeruli, wie aus den Messungen hervorgeht. Die mikroskopische Untersuchung zeigt Abbauerscheinungen in einem Teil der Malpighischen Körperchen, im übrigen keine besonderen Veränderungen.

2. Die Hauptstücke weisen eine anfänglich meßbare Verbreiterung (siehe die Kurven) auf, die im weiteren Verlauf der Hypertrophie wieder abklingt. Mikroskopisch zeigt sich eine vorübergehende Schwellung der Hauptstückepithelien, ferner Abstoßungserscheinungen in den Lumina, nach Erreichung des Höhepunktes dann eine Regeneration von Kanälchen, die wohl sicher nur den Ersatz geschädigter, nicht eine Vermehrung der Nephrone zum Ziel hat.

3. Als wichtigstes Ergebnis stellen wir eine meßbare Verlängerung der Nierenkanälchen fest, die zum Teil auf einer Zellvergrößerung, sicher aber auch auf einer Zellvermehrung beruht.

Es wäre weiter interessant, die Untersuchungen auch auf die übrigen Bestandteile der Nierenkanälchen auszudehnen, die sich allerdings mit der von uns angewandten Isolationstechnik selten so isolieren lassen, daß eine Aussicht auf erfolgreiche Messungen besteht.

Wir haben, um den feinen Veränderungen innerhalb der Glomeruli auf die Spur zu kommen, noch an einer größeren Reihe von Meerschweinchen Untersuchungen angestellt. Auch diesen wurde eine Niere entfernt; nach bestimmten Zeiten wurde dann das Tier in tiefer Chloroformnarkose vom Blutgefäßsystem aus mit Ringer durchspült, hierauf zur Fixierung *Susa* injiziert. Man erhält so neben einer vollkommenen Fixierung der Kanälchenepithelien auch sehr übersichtliche Glomerulusbilder. Bei diesen Untersuchungen stellte es sich aber heraus, daß beim Meerschweinchen die übrigbleibende Niere die Arbeit viel müheloser bewältigt, und daß hier die bei Mäusen mikroskopisch feststellbaren Veränderungen so gut wie vollständig fehlen. Isolationsmessungen haben wir bei diesen Tieren nicht gemacht — mit der Tiergröße steigern sich ja die Schwierigkeiten, vollständige Hauptstücke zu isolieren.

Auf den Schnitten lassen sich zuverlässige Messungen nur sehr schwer durchführen. Wir können deshalb bestimmte Angaben hierüber nicht machen. Lediglich die Hauptstückdurchmesser sind erkennbar vergrößert. Bei den Glomeruli ist eine Vergrößerung jedenfalls nicht sehr beträchtlich.

Entzündliche Erscheinungen fehlen aber bei Meerschweinchen so gut wie vollständig; auch haben wir in unseren zahlreichen Präparaten (von

3 Tagen bis 3 Monaten nach der Operation) keinen einzigen zugrunde gegangenen Glomerulus oder am Epithel geschädigte Hauptstücke gesehen.

Demnach muß man wohl auch bei der Maus unter den festgestellten Veränderungen zwei Gruppen unterscheiden. Einmal solche, die entzündlicher Natur sind, und auf eine direkte *Überbeanspruchung* der Niere zurückzuführen sind: hierher gehört die gewaltige Aufschwellung des Hauptstückepithels, die Zellabstoßung, das Zugrundegehen von Nephronen mit nachfolgender Regeneration. Die Hypertrophie als Daueranpassung an die vermehrte Funktion dagegen besteht in einer Steigerung der Glomerulusmaße und in einer Verlängerung der Hauptstücke. Hierbei ist aber durchaus nicht geklärt, wie sich eine Verlängerung der Hauptstücke eigentlich in der Architektur der Niere durchführen läßt. Ebensowenig ist die Frage geklärt, ob Zellvermehrung und auf welche Weise eine solche zustande kommt.

Zum Schluß möchte ich nicht versäumen, Herrn Prof. v. Möllendorff meinen herzlichsten Dank auszusprechen für die Anregung zu dieser Arbeit und die stets bereitwillige Hilfe, die er mir bei ihrer Fertigstellung hat zuteil werden lassen.

Literaturverzeichnis.

Arataki, M. (1926): Amer. J. Anat. **36**, 437—449. — **Beckmann** (1857): Virchows Arch. **11**, 50. — **Eckardt** (1888): Ebenda **114**. — **Galeotti** u. **Villa Santa** (1902): Zieglers Beiträge **31**, 121—142. — **v. Gudden** (1876): Virchows Arch. **66**, 55—60. — **Jackson, C. M.** (1925): Anat. Rec. **29**, Nr. 5. — **Jores** (1916): Virchows Arch. **221**. — **Lorenz** (1886): Z. klin. Med. **10**. — **Lubarsch, O.** (1925): In: Handb. d. spez. pathol. Anat. u. Histol. **6**, 1. T. — **Mauchle** (1894): Inaug.-Dissert. Zürich. (In: Aschoff, Erg. Path. **5** [1898]). — **v. Möllendorff** (1922): Münch. med. Wschr. Nr. 29, 1069—1072. — (1927): Z. Zellforschg. u. mikr. Anat. **6**, 441—450. — **Peter** (1909): Über Bau und Entwicklung d. Niere. Jena. — (1924): Verh. anat. Ges. Halle; Erg.-H. Anat. Anz. **58**. — **Ribbert** (1882): Virchows Arch. **88**. — **Sacerdotti** (1896): Ebenda **146**. — **Tilp** (1912): Über die Regenerationsvorgänge in den Nieren des Menschen. Jena.

Lebenslauf.

Am 18. 6. 1906 wurde ich, Erika Peters, als älteste Tochter des Rechtsanwalts Peters in Kiel geboren. Nach Ablegung der Reifeprüfung am Kieler Reform-Real-Gymnasium widmete ich mich dem Studium der Medizin an der Universität Kiel, wo ich im Sommer 1927 die ärztliche Vorprüfung bestand. Während des ersten klinischen Semesters studierte ich dann in Freiburg i. Br., von dort ging ich wieder in meine Heimatstadt, wo ich im Frühjahr 1930 das Staatsexamen ablegte.